Funktionsänderungen der Kopfspeicheldrüsen im Verlauf und nach einer Telekobalttherapie, gemessen mit ^{99m}Tc-Pertechnetat

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

In Ho CHA

1983

UCSF
LIBRARY

Aus der Klinik für Nuklearmedizin
der Kliniken der Stadt Wuppertal
Direktor: Professor Dr. med. F. Ritzl

FUNKTIONSÄNDERUNGEN DER KOPFSPEICHELDRÜSEN IM VERLAUF UND NACH EINER TELEKOBALTTHERAPIE, GEMESSEN MIT ^{99m}Tc-PERTECHNETAT

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

In Ho CHA

1983

„Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf"

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof.Dr.Brüster

Referent
gez.: Prof.Dr.Ritzl

Korreferent
gez.: Prof.Dr.Günther

Herrn Prof. Dr. med. H. Haage

in Dankbarkeit gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543915_0022

Danksagung

Meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. F. Ritzl, danke ich sehr herzlich für die Themenstellung, für die hervorragenden Arbeitsmöglichkeiten und für seine gute Beratung und stets hilfreiche Kritik.

Der Hals-, Nasen-, Ohrenklinik (Direktor: Prof. Dr. med. G. Lange, Klinikum Barmen, Wuppertal), bin ich für die freundliche Zuweisung von Patienten und Überlassung von klinischen Daten zu Dank verpflichtet.

Auch allen anderen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Klinik für Nuklearmedizin, Klinikum Barmen, möchte ich für ihre Unterstützung meiner Arbeit vielmals danken. Auch Frau L. Becker-Sauer und Herrn F. Keller möchte ich für ihre große Hilfe danken.

Inhaltverzeichnis

1. Einführung

2. Untersuchungsgut und Methodik

3. Ergebnisse

4. Diskussion

5. Zusammenfassung

6. Literatur

1. Einführung

Bei Tumorbestrahlungen im Kopf-/Halsbereich müssen fast regelmäßig die Speicheldrüsen des Kopfbereiches in das Strahlenfeld einbezogen werden. Dies führt zu einer Strahlenschädigung dieser Drüsen. Die dabei auftretende Symptomatik ist den Strahlentherapeuten weitgehend bekannt. HÜLSE (39) faßte die Symptomatik der Speicheldrüsenstrahlenschäden zusammen. Er gliederte sie in drei Reaktionsstadien.

1. Frühreaktion, d. h. vorübergehende Verringerung der Speichelsekretion.
2. Individuell variable eigentliche "Trockenperiode" mit Trockenheit im Mund und Rachen nach Einstrahlung einer Herddosis von ca. 1500 rad; in dieser Zeit kommt es zu einer vakuoligen Degeneration der Drüsenzellen.
3. Dauernde Veränderungen mit völligem Schwund des Drüsenparenchyms.

HÜLSE beobachtete die Patienten allerdings nur bis zum Ende der Bestrahlung.

KASHIMA (41) beschrieb die Kurzzeitreaktionen, die unmittelbar nach einer Bestrahlung auftreten. Bei einigen Patienten wurden bereits 2 - 6 Stunden nach einer Einzeldosis von 200 rad eine Mundtrockenheit beobachtet. Manche Patienten berichteten ihm auch über gewisse Schmerzen und einer Spannung im Bereich der Glandula Parotis. Er stellte eine erkennbare Vergrößerung der Glandula parotis und submandibularis mit dem Maximum 12 - 24 Stunden nach einer Bestrahlung fest. Er beschrieb auch im Zeitraum von 3 - 120 Stunden Veränderungen des Gehaltes des Speichels an Amylasen, aber auch Veränderungen der von den Speicheldrüsen stammenden Amylase-Konzentration im Serum und Urin in dem genannten Zeitraum.

In sialometrischen und sialographischen Studien beschrieben ENEROTH und Mitarbeiter (22, 23), daß es nach Bestrahlung zu einer Verminderung der produzierten Speichelmenge kommt. Nach 4400 - 7200 rad beobachteten die Autoren eine signifikante Volumenminderung, verglichen mit den nicht bestrahlten Drüsen. Es wurde außerdem ein teilweiser Schwund des Gangsystemes an den bestrahlten Drüsen festgestellt. Trotz einer merkbaren Verminderung der Sekretion gegen Ende der Bestrahlungszeit fanden die Autoren die Größe der Drüsen noch unverändert. Die Autoren stellten allerdings (23) fest, daß nach hohen Dosen einer fraktionierten Strahlentherapie eine Erholung der Parotisfunktion beobachtet werden konnte.

Die bis jetzt genannten Daten konnten nur außerordentlich umständlich und an wenigen Fällen bzw. in Tierexperimenten gewonnen werden.

^{99m}Tc-Pertechnetat reichert sich nach Injektion spezifisch auch in den Speicheldrüsen an. BÖRNER und Mitarbeiter (6) konnten daher die scintigraphische Darstellung der Kopfspeicheldrüsen mit ^{99m}Tc-Pertechnetat einführen. Als Vorteile wurden die direkte Darstellung des sezenierenden Parenchyms, ferner die Beurteilung der Funktionsfähigkeit einzelner Drüsenanteile bzw. lokalisierter oder generalisierte Ausfallserscheinungen, desweiteren die Beurteilung des Funktionsablaufs in den einzelnen Speicheldrüsen beschrieben. Auf die unterschiedlichen Ergebnisse zwischen der volumetrischen Analyse und der scintigraphischen Untersuchung wurde von BÖRNER und den bisherigen Benutzern dieser Methode nicht eingegangen.

GLANZMANN und Mitarbeiter (32) berichteten, daß durch Bestrahlung mit Telekobalt (6000 rad) beim Halsmalignom eine Schädigung der im Bestrahlungsfeld liegenden Kopfspeicheldrüsen hervorgerufen wird, die ihrer Ansicht nach irreversibel ist.

Mit den nachfolgend geschilderten Daten soll gezeigt werden, daß

1. die durch eine Telekobalt-Bestrahlung hervorgerufene Schädigung der Speicheldrüsenfunktion partiell reversibel ist,

2. bei bekanntem Befund einer Abnahme der Speichelmenge im Verlauf der Strahlentherapie die Akkumulation von 99m-Technetium im Bereich der Speicheldrüsen zunimmt und nach Abschluß der Strahlenbehandlung wieder abfällt,

3. bei der Glandula parotis, einer weitgehend serösen Drüsen, stärkere Reaktionen als bei der Glandula submandibularis im Laufe einer Strahlenbehandlung beobachtet werden. Die letzteren Drüsen sind muco-serös.

2. Untersuchungsgut und Methodik

Die Verlaufsuntersuchungen wurden an 12 Patienten (1 weiblich, 11 männlich), Durchschnittsalter 57 Jahre (36 - 72 Jahre) durchgeführt, bei denen wegen verschiedener Plattenepithelkarzinome des Halses (z. B. Kehlkopf-Ca., Epipharynx-Ca., Hypopharynx-Ca. etc.) eine kurative perkutane Telekobalt-Bestrahlung des Tumors und der Lymphabflußwege von zwei opponierenden lateralen Halsfeldern (siehe Abb. 1) durchgeführt worden waren. Alle Patienten waren frei von klinischen Hinweisen auf Erkrankungen der Kopfspeicheldrüsen.

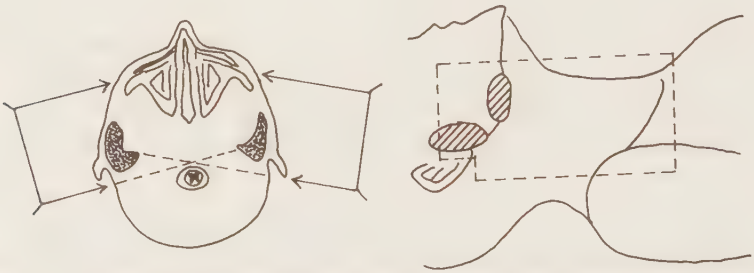

Abb. 1.: Bestrahlungsfelder bei bösartigen Halstumoren mit Lage der Speicheldrüsen.

Bei der Strahlenbehandlung von malignen Tumoren in der Halsregion lagen die Speicheldrüsen ganz oder größtenteils im Bestrahlungsfeld.

Die Untersuchung erfolgte mit der Gammakamera mit angeschlossenem Rechnerstystem (Digikamera mit NOVA-Rechner) am liegenden Patienten, dessen Kopf durch ein spezielles Kopfkissen fixiert war. Der Kamerakopf wurde so eingestellt, daß die Speicheldrüsen vollständig und die Schilddrüse in ihrem oberen Anteil im Blickfeld der Kamera lagen.

Die Funktionsszintigraphie wurde nach der von ZUM WINKEL und SCHMIDT (61) angegebenen Methode in modifizierter Form durchgeführt. Um den Patienten mit der Untersuchung nicht allzusehr zu belasten, wurden die dynamische Aufnahmezeit auf 20 min begrenzt.

Unmittelbar nach der i. v.-Injektion von 2 mCi ^{99m}Tc-Pertechnetat in die Kubitalvene wurde mit der dynamischen Aufnahme in frame mode mit einer Gesamtaufnahmezeit von 20 min begonnen. Es wurden 60 x 2s frames und anschließend 36 x 30s frames gemessen. Danach wurden frontale, rechtsseitliche und linksseitliche statische Szintigramme mit einer Expositionzeit von je 2 min aufgenommen. 32 min nach Applikation der Radioaktivität erhielt der Patient als Stimulans 2 Tabl. Vit-C* sublingual. 2 min vor der Applikation von Vit-C wurde nochmals eine dynamische Aufnahme von 20 min (40 x 30s) Dauer begonnen. Die gesamte Untersuchung dauerte ca. 1 h.

Anschließend wurden bei allen Patienten gleichgroße rechtseckige ROI ("regions of interest") über die Gll. parotes, die Gll. submandibulares, einen vaskulären Hintergrund (Hirn), Gll. palatinae sowie der Mundhöhle gelegt. Zusätzlich wurden die integralen Funktionskurven abgeleitet.

Um den zeitlichen Verlauf der Aktivitätseinlagerungen verfolgen zu können, wurden 5 Aufnahmeserien gemacht.

I. Serie: vor der Bestrahlung
II. Serie: nach 1000 rad
III. Serie: nach 3000 rad
IV. Serie: nach 6000 rad
V. Serie: ca. 5 - 8 Monate nach Abschluß der Bestrahlung

Die Szintiphotos in 5 Serien wurden digital aufgenommen.

---

* Ceglycon® (200 mg Vitamin C, 200 mg Traubenzucker)

3. Ergebnisse

Von den untersuchten 12 Patienten zeigten 7 Patienten kongruente Meßergebnisse. 5 Patienten zeigten Schwankungen der Aktivitätsanhäufungen in den Speicheldrüsen im Verlauf der Untersuchungen, die sich mit der Mehrzahl der Patienten nicht vollständig in Einklang bringen ließen. Psychische und somatische Einflüsse (Appetit, Hunger und Sättigung) waren nicht völlig auszuschliessen.

Da REINERS und Mitarbeiter (51) keine Seitenunterschiede der ^{99m}Tc-Pertechnetat-Akkumulation in den Speicheldrüsen fanden, wurde zur Auswertung der Mittelwert der Aktivitätsverlaufskurven aus der jeweils korrespondierenden Drüse herangezogen.

In den Daten wird zwischen Akkumulation des ^{99m}Tc-Pertechnetates in der Drüse und Sekretion aus der Drüse unterschieden. Die Sekretion und damit der Abfluß der Radioaktivität erfolgte nach Gabe von Vitamin C sublingual. Die Untersuchungswerte aller Patienten wurden in die oben angegebenen 5 Serien gegliedert (Tab. I).

Die erste Serie der Untersuchung stellt in Abb. 2 die Akkumulation und die Sekretion vor der Bestrahlung dar. Die zweite Serie wurde nach 1000 rad Bestrahlung, die dritte nach 3000 rad Bestrahlung, die vierte nach 6000 rad Bestrahlung und die 5. Serie 5 - 8 Monate nach der Bestrahlung angefertigt. Diese Aktivitätsverlaufskurven der einzelnen Serien stellen Mittelwerte der gemessenen Patienten dar.

In der ersten Serie fand sich in der Akkumulation des 99m-Tc-Pertechnetates ein steiler Anstieg der Aktivität mit dem Maximum bei 15 - 20 min. In der Sekretion (durch Stimulation mit Vitamin C) trat ein deutlicher Abfall der Aktivität über den Speicheldrüsen ein.

		I	II	III	IV	V
v.F	P	23,8 33,5 42,4 47,4 47,4 47,5 49,1 39,9 31,9 33,1 34,3 34,8	33,2 39,0 52,6 58,3 61,3 59,0 57,1 61,2 35,1 37,2 42,2 44,6	2,3 11,5 16,6 26,4 32,4 36,5 32,1 33,0 27,1 28,3 31,5 24,9	13,4 20,7 33,3 30,5 29,1 28,6 27,2 29,4 28,6 31,9 32,7 21,8	8,8 14,3 19,2 25,4 28,7 26,1 24,9 26,4 17,1 18,5 20,3 17,6
	S	41,1 47,6 59,2 61,8 64,0 63,0 62,5 61,5 48,3 49,8 45,0 46,2	47,0 59,0 69,4 73,0 74,5 77,9 69,9 70,7 53,7 54,9 60,0 62,6	5,2 11,7 24,1 33,8 44,7 49,2 36,5 38,1 34,5 40,0 41,0 30,6	21,5 34,6 37,1 39,3 41,5 40,4 32,8 36,9 38,2 35,7 33,8 30,6	30,1 33,2 37,5 43,9 45,7 40,4 41,3 42,8 34,3 36,6 39,0 35,1
Bro	P	31,0 37,2 44,1 50,3 54,3 54,9 46,3 46,4 49,2 42,9 40,4 41,6	2,2 11,5 16,6 26,4 32,4 36,5 32,1 33,0 27,1 28,3 31,5 25,0	31,7 40,7 53,8 69,6 72,6 80,8 63,1 56,4 39,0 44,4 34,4 36,1	40,2 50,0 63,8 59,7 67,3 70,7 45,1 42,8 31,8 36,6 32,0 27,2	30,2 43,0 49,4 54,5 56,1 59,6 44,8 44,2 42,6 43,9 43,9 43,9
	S	54,0 53,5 65,7 74,5 73,4 71,3 53,7 51,8 51,8 49,8 50,0 46,0	5,2 11,7 24,1 33,8 44,7 49,2 36,5 38,1 34,5 40,0 41,0 30,6	56,2 50,5 69,1 86,1 97,0 105,5 61,6 65,6 47,7 52,2 47,7 48,9	57,2 59,0 73,9 71,9 74,5 77,0 46,4 46,4 36,8 39,2 46,3 44,5	47,2 61,2 65,5 66,9 70,1 69,8 66,5 63,0 63,7 63,6 62,8 64,4
Hen	P	23,0 19,7 31,9 35,1 38,6 37,9 32,7 28,4 18,5 20,0 19,8 21,5	9,5 21,2 30,0 35,2 37,0 39,5 32,8 31,9 18,0 16,9 16,3 18,1	7,7 13,2 20,1 22,0 25,5 25,9 26,3 28,0 29,3 14,9 13,9 15,0	12,7 16,3 20,5 32,3 35,0 28,9 30,6 32,1 25,4 23,8 29,3 31,5	8,3 20,2 31,5 34,4 38,0 40,5 39,0 38,7 33,9 29,6 28,7 27,2
	S	25,7 27,7 32,0 36,6 38,8 42,3 43,9 45,0 30,8 30,6 30,8 34,5	13,0 26,7 32,5 30,0 31,9 31,9 24,5 25,1 25,5 22,6 21,9 22,2	15,0 19,7 25,7 25,8 27,7 29,0 29,3 30,5 31,6 35,6 27,6 27,6	9,8 15,4 20,3 27,6 28,4 29,9 31,5 33,0 28,7 32,5 29,1 30,1	18,0 20,3 25,2 32,9 38,4 40,8 39,5 37,4 29,8 28,4 30,7 32,5
Rak	P	22,0 17,5 22,1 23,2 21,3 21,6 21,4 22,8 23,8 19,1 15,1 17,3	38,7 36,5 39,9 38,4 39,1 39,9 36,9 38,5 40,2 38,0 36,2 38,1	20,2 26,7 24,5 24,7 25,7 25,3 23,2 21,9 21,4 23,5 23,8 21,6	19,0 20,5 20,7 20,9 19,3 18,1 19,4 19,3 18,8 18,3 17,6 18,0	17,4 18,7 19,1 19,6 20,4 21,3 20,8 21,0 18,4 18,0 16,2 17,1
	S	22,2 23,2 24,8 24,3 23,4 21,1 19,9 19,5 19,3 17,9 17,0 17,4	41,7 44,3 47,5 48,1 45,0 46,1 43,0 41,4 40,0 36,9 33,9 36,3	28,7 28,2 30,9 30,9 27,7 27,4 26,9 25,4 23,4 24,7 24,0 23,6	21,2 26,2 27,4 28,4 26,9 27,7 24,1 25,3 26,1 25,8 26,5 25,1	20,7 21,0 22,3 24,6 23,2 21,9 20,8 21,4 18,3 16,0 15,4 16,3
Ubr	P	19,5 16,2 26,5 29,7 31,6 31,2 29,3 34,0 21,7 23,0 23,9 25,1	55,2 53,2 56,7 56,3 57,8 55,2 39,8 39,5 41,7 40,9 41,2 42,3	23,2 27,4 30,3 30,7 35,9 33,1 31,4 30,8 40,1 44,5 42,8 43,6	15,1 30,7 35,4 33,8 47,3 50,5 44,3 46,1 49,5 38,8 45,0 42,8	10,3 12,8 19,7 27,6 23,1 24,3 25,5 20,9 22,4 20,6 19,5 23,0
	S	24,7 29,2 30,3 31,6 29,5 28,1 26,7 28,4 25,4 23,7 24,9 25,1	34,3 58,5 58,2 57,8 56,1 55,3 32,1 31,6 32,0 31,7 29,6 30,6	20,1 41,1 35,7 47,5 50,3 56,6 57,8 60,0 55,2 58,7 63,4 49,3	31,1 44,4 46,9 52,1 57,3 62,4 60,8 58,0 55,4 59,2 42,8 40,3	21,5 28,3 26,4 30,3 32,9 31,5 29,7 30,6 28,1 27,4 26,5 28,3
Hor	P	10,7 12,7 20,0 23,8 27,2 28,7 25,1 23,2 18,6 16,5 13,3 11,4	26,2 27,7 36,0 40,7 47,5 46,2 50,6 51,8 52,8 55,2 56,4 49,8	12,0 13,0 19,1 24,7 26,0 28,0 26,3 26,0 30,2 29,7 30,1 30,6	38,7 36,5 38,5 41,4 43,7 42,0 25,1 23,6 24,8 26,1 26,5 26,7	5,0 25,0 21,3 22,8 23,5 24,4 24,7 23,8 23,6 23,8 23,1 24,2
	S	18,7 24,5 27,3 36,5 38,1 40,7 37,2 35,7 25,4 20,9 17,2 16,6	33,2 37,0 43,3 51,2 55,8 58,1 60,7 62,4 60,9 45,3 38,5 30,9	20,2 18,5 28,4 34,7 36,5 37,0 38,8 38,6 41,2 43,3 41,3 35,2	36,0 47,2 50,3 55,4 57,8 57,4 37,5 38,4 29,4 25,7 28,2 27,6	11,7 27,5 29,3 30,2 32,0 31,3 30,7 31,4 33,3 31,0 32,6 31,9
Mun	P	20,0 23,2 30,5 40,1 41,5 39,2 21,2 21,1 13,6 12,1 13,6 12,6	32,0 26,0 45,0 55,3 60,9 66,5 71,2 81,8 72,2 47,5 47,1 37,5	20,2 26,5 42,6 50,9 61,6 62,7 72,0 80,0 83,0 72,3 59,5 70,8	18,0 25,7 32,3 37,0 32,8 39,0 40,6 45,6 62,3 63,2 61,2 62,8	19,3 28,4 30,6 35,4 37,3 40,0 39,5 38,7 32,4 34,9 35,3 36,1
	S	25,5 31,2 34,7 29,8 29,7 27,3 23,3 20,1 16,1 15,3 14,6 14,7	34,2 38,2 46,3 54,7 61,7 64,4 43,4 40,5 28,9 23,6 23,6 22,0	39,0 44,0 49,8 66,7 55,1 59,7 69,3 57,8 32,4 29,5 34,8 38,6	26,0 31,5 35,7 45,7 37,6 51,5 46,4 47,0 29,5 32,1 35,3 34,0	23,5 30,3 36,8 32,7 28,4 26,3 27,1 24,6 13,4 15,9 11,0 16,2
$\bar{x}$	P	21,4 22,9 31,4 35,9 37,4 37,3 23,2 30,8 25,3 23,8 22,9 25,5	28,1 30,7 39,5 44,4 48,5 49,0 45,2 48,2 41,0 37,3 38,7 36,5	16,8 22,7 29,6 35,5 40,0 41,8 39,2 39,4 38,6 36,8 35,1 34,7	22,4 28,6 34,9 37,9 39,1 39,7 33,2 34,1 34,5 34,1 34,9 33,0	14,2 23,2 27,2 23,0 32,5 33,7 31,3 30,5 27,2 27,0 26,7 27,0
	S	30,3 33,8 39,2 42,2 42,4 42,0 37,9 37,4 31,0 29,7 28,6 28,6	29,8 39,4 45,9 49,7 52,8 54,7 44,3 44,3 39,4 36,5 35,5 33,6	26,3 30,5 37,7 48,5 48,5 52,1 45,7 45,1 38,0 40,6 40,0 36,3	29,0 36,9 47,7 45,8 48,3 49,5 39,9 40,9 34,9 35,8 34,6 33,2	24,6 31,7 34,7 37,4 38,7 37,5 36,5 35,9 31,6 31,3 32,0 32,1
Sx	P	6,1 9,2 9,3 10,8 11,6 11,4 11,4 9,6 12,0 10,6 10,6 11,3	17,8 13,5 13,7 12,3 12,1 11,4 14,5 18,2 17,7 12,5 12,7 11,2	10,0 10,7 13,8 17,9 19,2 21,5 19,8 21,1 20,7 19,0 17,6 18,5	11,8 11,6 14,6 12,2 15,4 17,3 10,2 13,9 15,6 14,7 14,2 15,3	8,7 10,3 11,1 12,0 12,5 13,8 9,5 9,7 9,4 9,7 9,9 9,8
	S	12,6 11,8 16,3 18,3 18,9 18,9 16,4 16,1 13,9 14,5 14,5 13,7	15,1 16,7 15,7 14,6 13,7 14,5 16,0 16,4 13,2 11,6 12,9 13,8	16,9 14,8 16,3 22,5 24,1 26,8 16,9 15,8 10,8 12,0 13,2 10,0	15,0 14,5 17,6 15,7 17,5 17,9 12,2 10,7 10,1 11,4 7,6 7,0	11,4 13,8 14,7 14,3 15,6 15,7 15,0 14,0 16,1 16,2 16,0 16,2

Tab.I: Die Werte der Zeitaktivitätskurven über den Gll.parotes (P) und den Gll.submandibulares (S) in 1, 2, 5, 10, 15, 20, 30, 32, 37, 42, 47, 50 min nach Applikation des Tc-99m-Pertechnetates in 5 Serien

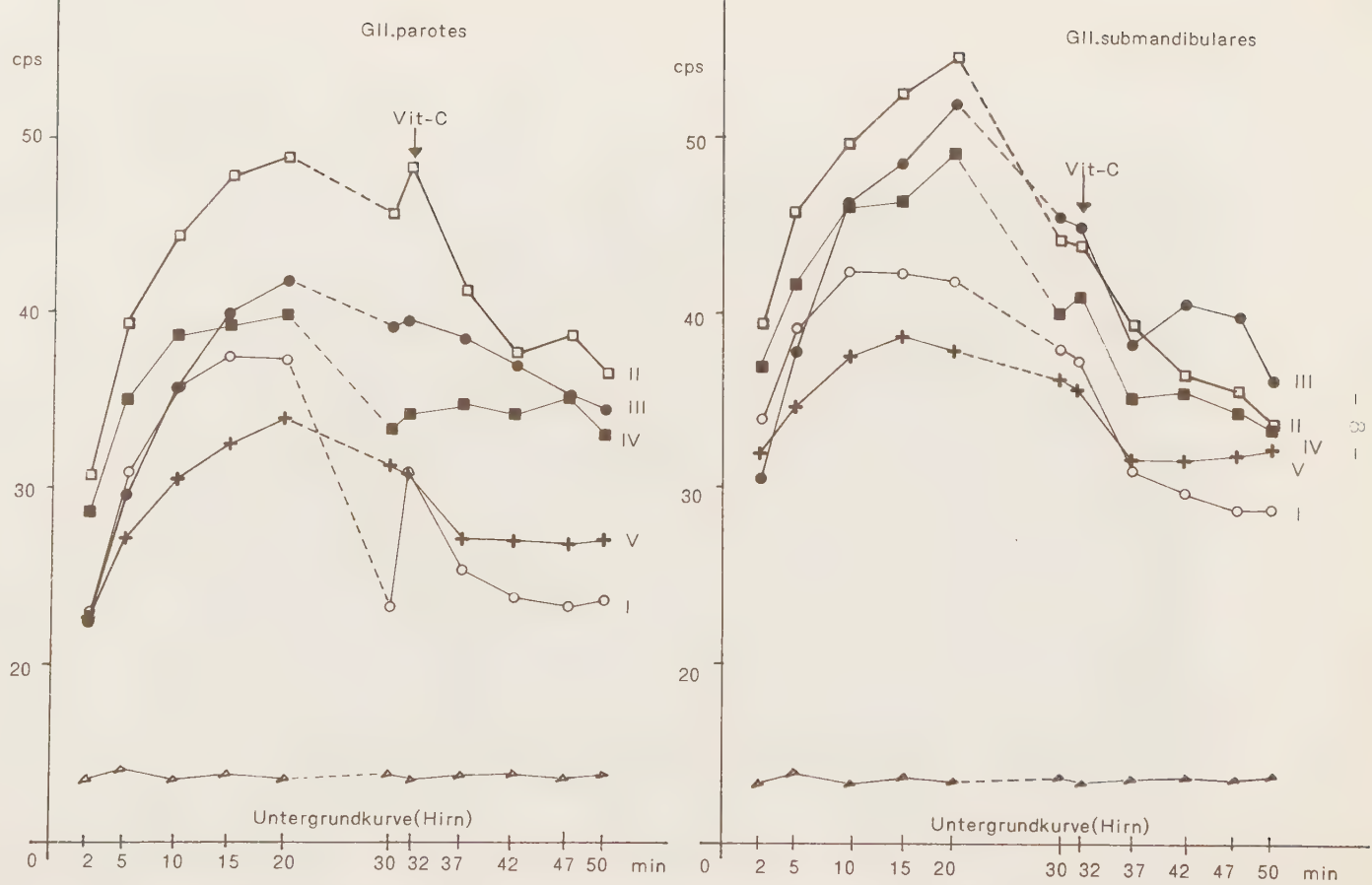

Abb.2: Zeitaktivitätskurven über den Gll.parotes und Gll.submandibulares nach Pertechnetatgabe und Sekretionsstimulation

In der zweiten Serie (nach 1000 rad) wurde im Vergleich zur ersten Serie eine Akkumulation der Radioaktivität über den Gll. parotes und Gll. submandibulares deutlich erhöht befunden. In der Sekretion (nach Vitamin C sublingual) kam es wiederum zum Abfall der Radioaktivität in den Gll. parotes und submandibulares (Tab. I).

In der dritten Serie (nach 3000 rad) ist noch immer eine stärkere Akkumulation von Pertechnetat über Gll. parotes und submandibulares im Vergleich zur Messung vor der Bestrahlung nachweisbar, im Vergleich zur Messung nach 1000 R Bestrahlung ist sie jedoch deutlich abgefallen. In der Sekretion zeigt sich eine Funktionsminderung der Gll. parotes und Gll. submandibulares, d. h. ein vergleichsweise verminderter Abfluß von Radioaktivität aus den Drüsen.

In der vierten Serie (nach 6000 rad) war die Akkumulation des ^{99m}Tc-Pertechnetates über den vier großen Kopfspeicheldrüsen geringer als nach 3000 rad, sie lag aber noch immer über den Werten der 1. Serie. Bei der Sekretion war nunmehr bei 4 von 7 Patienten (Tab. I) nach Stimulation keine Funktion der Gll. parotes und der Gll. submandibulares nachweisbar; es floß bei 4 von 7 Patienten keine Radioakivität aus den Drüsen durch Sekretionsstimulation ab.

In der fünften Serie (5 - 8 Monate nach Beendigung der Bestrahlung) war die Akkumulation über allen vier großen Kopfspeicheldrüsen im Vergleich zur Messung vor der Bestrahlung deutlich vermindert. In der Sekretion war bei 3 von 7 Patienten nach Vitamin C-Stimulation keine Funktion der Gll. parotes mehr nachweisbar. Bei 2 von 7 Patienten konnte kein Aktivitätsabfluß nach Stimulation aus den Gll. submandibulares mehr nachgewiesen werden (Tab. I).

In der Tabelle II ist die Differenz der Aktivität vor und nach Stimulation in den Gll. parotes und Tabelle III die Differenz der Aktivität vor und nach Stimulation der Gll. submandibulares aufgetragen. Hierzu wurden nur 7 Patienten, bei denen die Aktivitätsverlaufskurven ein praktisch kongruentes Bild ergaben, herangezogen. Die Daten sind in Counts pro Sekunde (cps) angegeben. Die cps bei den 7 Patienten wurden gemittelt, so daß sich in der ersten Serie im Mittel ein Abfall von 7 cps von der 32. min p. i. bis zur 42. min p. i. ergab. Dieser Abfall wurde als 100 % angesetzt.

In der zweiten Serie wurde, da die Akkumulation wesentlich stärker als bei der ersten Serie gemessen wurde, ein Abfall von 10,5 cps im Mittel bestimmt. Dies bedeutet, daß nach 1000 rad Bestrahlung eine höhere Pertechnetat-Menge in den Parotiden akkumuliert und in der Sekretionsphase durch Vitamin C mehr Pertechnetat über die Ausführungsgänge aus den Drüsen abfloß (150 %).

In der dritten Serie (nach 3000 rad) fand sich eine geringere Akkumulation und in der Sekretionsphase ein deutlich verminderter Abfluß der Aktivität aus den Drüsen in die Mundhöhe (39,7 % = 2,78 cps).

In der vierten Serie schließlich war zwar noch eine Akkumulation zu registrieren, in der Sekretionsphase konnte jedoch keine wesentliche Aktivität über die Ausführungsgänge der Drüsen in die Mundhöhe abfließen (4,43 % oder 0,31 cps).

In der fünften Serie (5 - 8 Monate nach Beendigung der Bestrahlungsserie) war zwar eine noch verminderte Akkumulation nachweisbar, in der Sekretionsphase war der Abfluß der Aktivität aus den Parotiden in die Mundhöhe auf 49,9 % (= 3,49 cps) wiederum angestiegen.

Pat.	I	II	III	IV	V
1	- 6,8	-24,0	- 5,7	+ 2,5	-7,9
2	- 3,5	- 4,7	-12,0	- 6,2	-0,3
3	- 8,4	-15,0	-13,1	- 8,3	-9,1
4	- 3,7	- 0,5	+ 1,6	- 1,0	-3,0
5	-11,0	+ 1,4	+13,7	- 9,3	-0,3
6	- 6,7	+ 3,4	+ 3,7	+ 2,5	0
7	- 9,0	-34,3	- 7,7	+17,6	-3,8
x	- 7,0	-10,5	- 2,78	- 0,31	-3,49
%	100,0	150,0	39,7	4,43	49,9

Tab. II: Differenz der Aktivität (cps) vor und nach der Stimulation bei Gll. parotes (32 min - 42 min).

Pat.	I	II	III	IV	V
1	-11,7	-15,8	+ 1,9	- 1,2	- 6,2
2	- 2,0	+ 1,9	-13,4	- 7,2	+ 0,6
3	-14,4	- 2,5	+ 5,1	- 1,5	- 5,0
4	- 1,6	- 4,5	- 0,7	+ 0,5	- 5,4
5	- 3,7	+ 0,1	- 1,3	+ 1,2	- 3,2
6	-14,8	-17,1	+ 4,7	-12,7	- 0,4
7	- 4,8	-16,7	-28,3	-14,9	- 8,7
x	- 7,57	- 7,87	- 4,57	- 5,11	- 4,04
%	100,0	104,0	60,4	67,6	53,4

Tab. III: Differenz der Aktivität (cps) vor und nach der Stimulation bei Gll. submandibulares (32 min - 42 min).

Tab. III zeigt die Differenz der Aktivität (cps) vor und nach der Stimulation beider Gll. submandibulares. Auch hier wurde der Abfluß der Aktivität aus den Gll. submandibulares in die Mundhöhle wiederum als 100 % angenommen. Im Vergleich hierzu unterschied sich die zweite Serie (nach 1000 rad Bestrahlung) mit 104 % nicht signifikant. Die dritte Serie (3000 rad) zeigte einen signifikanten Abfall in der Sekretion auf 60,4 %, der sich dann allerdings, wie die vierte und fünfte Serie zeigte, nicht mehr signifikant änderte.

4. Diskussion

Durch eine Bestrahlung der Kopfspeicheldrüsen, wie sie im Verlauf einer Strahlentherapie im Kopfbereich unvermeidlich ist, kommt es zu einer Schädigung der Glandulae parotes und submandibulares. Alle Untersucher sind sich darin einig. Verschiedene Methoden zur Messung der Funktionsänderung sind beschrieben und angewandt. Die Funktionsänderung wurde von ENEROTH und Mitarbeiter (22 und 23) volumetrisch bestimmt; es wurden hierbei die Speichelmenge, die pro Zeiteinheit vor und im Verlauf einer Strahlenbehandlung von den einzelnen Drüsen abgegeben wurde, gemessen. Sie stellten hierbei fest, daß das Speichelvolumen im Verlauf einer Strahlenbehandlung stark abnahm und auf einige Tropfen in 10 min abnahm. Die Veränderungen der Drüsengröße nach der Bestrahlung im Verlauf von einigen Monaten war von den Autoren in das Meßprogramm aufgenommen worden.

Eine größere Anzahl von exakten Messungen war erst mit der Verwendung von ^{99m}Tc-Pertechnetat als Indikator für die Funktionsänderung der Speicheldrüsen durch die Bestrahlungen möglich. Dabei wurde die Änderung der Akkumulation ohne nähere Prüfung anderer Parameter als Maß der Funktion genommen (6, 7, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 19, 32, 33, 35, 36, 37, 40, 43, 45, 49, 50, 51, 58, 59, 60, 61, 66, 74, 75).

In der hier vorgelegten Arbeit wird gezeigt, daß im Verlauf einer Strahlentherapie, die die Kopfspeicheldrüsen in das Bestrahlungsfeld mit einbeziehen mußte, die Akkumulation von ^{99m}Tc-Pertechnetat in den Speicheldrüsen nach einer Bestrahlung von 1000 rad im Vergleich zur Messung vor der Bestrahlung deutlich zugenommen hat, später jedoch abfiel, jedoch nie schwand. Auch die o. g. Autoren fanden eine Aktivitätsanhäufung in den Speicheldrüsen bei ihren Untersuchungen im Verlauf einer Strahlentherapie.

Um den Abfluß des Speichels aus den Drüsen in den Mundraum zu provozieren, war von REINERS und Mitarbeitern (49) eine Sekretionsstimulation eingeführt worden und später von einer Reihe von Autoren (2, 32, 59, 60, 61) übernommen worden. Bei diesen hier beschriebenen Untersuchungen wurde sublingual 400 mg Vitamin C als Stimulans verabfolgt. Bei den oben geschilderten Untersuchungen wurde in jedem Fall eine Akkumulation von ^{99m}Tc-Pertechnetat in den Speicheldrüsen beobachtet. Der Abfluß der Radioaktivität aus den Speicheldrüsen in die Mundhöhle war nach 1000 rad mit 150 % über den Ausgangswert erhöht. Danach kam es zu einem Abfall (nach 3000 rad) und zu einem nahezu völligem Erliegen der Sekretion nach Abschluß der Strahlenbehandlung, jedoch 5 - 8 Monate später war eine deutliche Sekretion wiederum nachweisbar. Eine Erholung der Speicheldrüsenfunktion nach Bestrahlung war bisher nur von ENEROTH et al (22, 23) beobachtet worden.

ENEROTH et al (22, 23) stellten nach einer Strahlentherapie ein praktisch völliges Sistieren der Speichelsekretion der Glandulae parotes fest. Am Ende der Strahlenbehandlung konnten auch bei den hier vorgelegten Untersuchungen keine Sekretion durch Vitamin C-Gabe erzielt werden. Erstaunlicherweise war jedoch bei den untersuchten Patienten eine Akkumulation von Pertechnetat in den Drüsen während und nach der Bestrahlung nachweisbar. Am Bestrahlungsende konnte jedoch keine Sekretion von Pertechnetat aus den Gll. parotes in die Mundhöhle provoziert werden. Die Daten zeigen ferner, daß 5 - 8 Monate nach Beendigung der Strahlentherapie eine Sekretion von ^{99m}Tc-Pertechnetat aus der Speicheldrüse in die Mundhöhle wieder provoziert werden konnte, die in etwa die halbe Menge wie vor der Bestrahlung betrug. Dies demonstriert ebenso wie die Untersuchungen von ENEROTH eine partielle Erholung der Parotis nach der Strahlentherapie.

Die Erhöhung der Akkumulation von ^{99m}Tc-Pertechnetat in den Speicheldrüsen durch die Bestrahlung muß auf einer strahlenbedingten Reizung beruhen, die von KASHIMA (41) anhand anderer Symptome ebenfalls beobachtet und beschrieben wurde. COTTIER (17) bezieht dies auf Hyperämien und Permeabilitätsänderungen durch die Strahleneinwirkung.

Die hier vorgelegten Daten zeigen unterschiedliche Effekte der Strahlenwirkung auf die Glandulae parotes und die Glandulae submandibulares. Die Akkumulation von ^{99m}Tc-Pertechnetat in der Glandula submandibularis war ähnlich wie in der Glandula parotis durch die Bestrahlung erhöht. Die Sekretionsphase blieb jedoch im Gegensatz zu den Messungen an der Glandula parotis stets erhalten. Diese unterschiedliche Strahlenempfindlichkeit wurde bereits von ALBRECHT und CREUTZIG (2), ferner REINERS und Mitarbeiter (51) gemessen. Abb. 3 zeigt den prozentualen Aktivitätsabfall nach Vitamin C-Stimulation in den fünf Serien in der Glandula parotis wie auch in der Glandula submandibularis. Man erkennt die anfängliche Steigerung der Sekretionsphase im Laufe der Strahlenbehandlung über der Glandula parotis, das Versiegen der Sekretionsphase in den Glandulae parotes und die partielle Wiedererholung der Glandulae parotes 5 - 8 Monate nach Bestrahlungsende. Die Glandulae submandibulares zeigen demgegenüber einen kontinuierlichen Abfall, wobei die Sekretionsphase zwar erniedrigt, aber stets erhalten bleibt.

Die erhöhte Strahlenempfindlichkeit der Glandulae parotes im Vergleich zu den Glandulae submandibulares dürfte in der unterschiedlichen Funktion der Drüsen begründet sein. Während die Glandula parotis ein nahezu ausschließlich serös sezernierendes Organ ist, ist die Glandula submandibularis eine mukös-serös sezernierende Drüse.

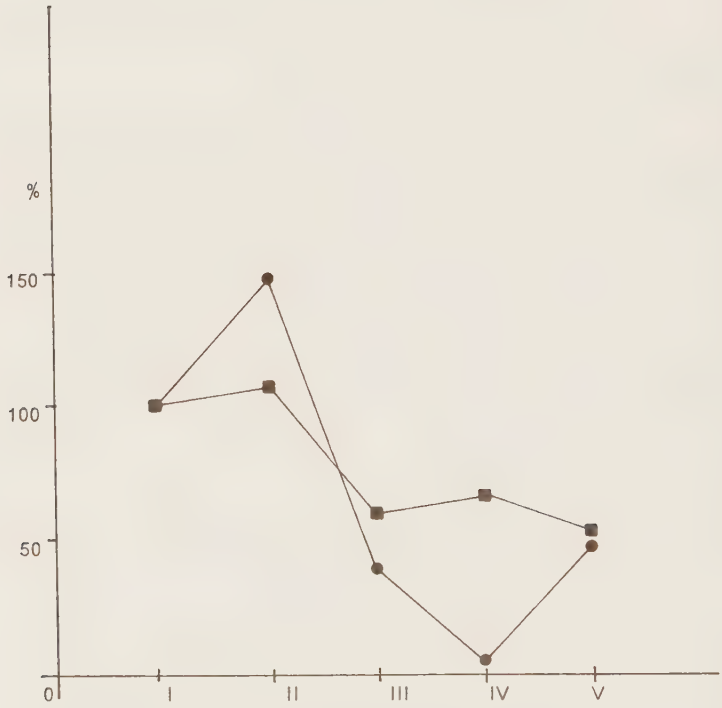

Abb.3· Verlauf der prozentualen Aktivitätsabfall nach Vit-C Stimulation in 5 Serien

GII.parotes GII.submandibulares

5. Zusammenfassung

Zur Erfassung der Strahlenschäden an den großen Kopfspeicheldrüsen wurden 12 Patienten vor, während, nach sowie 5 - 8 Monate nach Beendigung der Bestrahlung (Kobalt 60) wegen Halsmalignome mit ^{99m}Tc-Pertechnetat kamera-funktionsszintigraphisch untersucht.

Die Untersuchungen haben gezeigt, daß bei den Glandulae parotes unmittelbar nach 6000 rad ein vollständiger Sekretionsverlust auftritt, jedoch ca. 5 - 8 Monate nach Abschluß der Bestrahlung eine ca. 50%ige Erholung der Speicheldrüsenfunktion zu erkennen ist.

Die Glandulae submandibulares zeigten nach 3000 rad und 6000 rad eine Funktionsminderung auf ca. 60 % der Leistung, die vor der Bestrahlung gemessen wurde.

Die Ergebnisse zeigen, daß die subjektiven Empfindungen der Patienten bezüglich einer Besserung der Mundtrockenheit nach länger zurückliegender Bestrahlung der Speicheldrüsen bestätigt werden konnten.

Es erscheint notwendig, die entsprechenden Strahlenpatienten auf die Hyposalivation hinzuweisen und ihnen zu sagen, daß nach Ende der Bestrahlung mit einer langsamen, teilweisen Erholung der Speicheldrüsenfunktion zu rechnen ist.

Summary

12 patient suffering from malignant diseases of the troat area were irradiated with cobalt 60. Before, during and after irradiation as well as 5 - 8 months later the patients were examined using a gamma camera and ^{99m}Tc-pertechnetate. The results of our study confirm the subjective feeling of the patients regarding the appearance of dryness of the mouth during irradiation an after the irradiation the subsequent partial disapperance of the mouth dryness. According to our study it may be assumed that there is a chance of gradual recovery of the function of the salivary glands in patients suffering from hyposalivation after irradiation. The mucous-serous Gll. submandibulares is less sensitive of irradiation.

L I T E R A T U R

1. Abramson, A. L., L. M. Levy, M. Goodman, J. N. Attie: Salivary gland scintiscanning with technetium 99m pertechnetate. Laryngoscope 79 (1969), 1105.

2. Albrecht, H., H. Creutzig: Funktionsszintigraphie der Speicheldrüsen nach hochdosierter Radiojodtherapie. Fortsch. Röntgenstr. 125, 6 (1976), 546.

3. Ancri, D., P. Laudenbach, G. Szabo: Ein neuer Radionuklid-Test über die Speicheldrüsenfunktion. Dtsch. Zahn-Mund-Kieferheilk. 60 (1973), 314.

4. Anger, H. O.: Scintillation camera with multichannel collimator. J. Nucl. Med. 5 (1964), 515.

5. Ben-Aryeh, H., et al.: Effects of irradiation on saliva in cancer patients. Int. J. oral Surg. 4 (1975), 205.

6. Börner, W., H. Grünberg, E. Moll: Die szintigraphische Darstellung der Kopfspeicheldrüsen mit Technetium-99m. Med. Welt 42 (1965), 2378.

7. Börner, W., E. Moll: Lokalisationsdiagnostik mit 99m-Technetium. DK 621.039.8: 616 - 071.

8. Börner, W., S. Moll, H. Bayer: Die Bedeutung von 99m-Tc für die nuklearmedizinische Lokalisationsdiagnostik. Radioisotope in der Gastroenterologie. F. K. Schattauer, Stuttgart 1967, S. 305.

9. Börner, W.: Die Speicheldrüsenscintigraphie mit Tc-99m-Pertechnetat in Radioisotope in der Lokalisationsdiagnostik. F. K. Schattauer, Stuttgart 1967, S. 453-458.

10. Börner, W.: Szintigraphische Darstelung der Kopfspeicheldrüsen. Med. Klin. 66 (1971), 1496.

11. Brands, Th., H. Benz: Diagnostik der Speicheldrüsenerkrankungen mit dem radioaktiven Isotop Technetium 99m. Laryng. Rhinol. Otol. 3 (1971), 200.

12. Brands., Th., H. Benz: Wert und Bedeutung der Speicheldrüsenszintigraphie mit Technetium-99m für die Diagnostik von Speicheldrüsenerkrankungen. Z. Allgemeinmed. 49 (1973), 146.

13. Breunsbach, J., D. Dvorák: Erste Erfahrungen mit dem Präparat SL 25 bei der Behandlung der strahleninduzierten Mundtrockenheit. Strahlentherapie 148 (1974), 298.

14. Breunsbach, J., K. Dvorák: Zur Interpretation des $^{99m}TcO_4$-Speicheldrüsenscintigramms, Fortschr. Röntgenstr. 121 (1974), 500.

15. Busemann-Sokole, E., H. P. Van Den Akker: Fundamental aspects of sequential salivary gland scintigraphy with Technetium-99m-Pertechnetate. In: H. Munkner (ed.): Quality factors in nuklear medicine, Kopenhagen 1975.

16. Cherry, C. P., A. Gluckmann: Injury and repair following irradiation of salivary glands in male rats. Brit. J. Radiol. 32 (1959), 596.

17. Cottier, H.: Histopathologie der Wirkung ionisierender Strahlen auf höhere Organismen. In: Handbuch der Med. Radiologie, Band II/2, Berlin 1966.

18. Das, B. K., S. Lange: Funktionsuntersuchungen des Magens mit Technetium-99m-Pertechnetat und der Szintillationskamera. Nucl. Med. 12 (1973), 35.

19. Deckart, H.: Klinische Anwendung nuklearmedizinischer Verfahren. Gustav Fischer-Verlag, Jena 1973, S. 254.

20. Dreizen, S. et al.: Radiation-induced xerostomia in cancer patients. Effects on salivary and serum electrolytes. Cancer 38, 1 (1976), 273-278.

21. Elzay, R. P., et al.: Histologic effect of fractionated doses of selectively applied megavoltage irradiation on the major salivary glands of the albino rat. Radiology 93 (1969), 146.

22. Eneroth, C. M., C. O. Henrikson, P. A. Jacobsson: The effect of irradiation in high doses on parotid glands. Acta Otolaryng. 71 (1971), 349.

23. Eneroth, C. M., et al.: Effect of fractionated radiotherapy on salivary gland function. Cancer 30 (1972), 1147.

24. Enfors, B.: The parotid and submandibular secretion in man. Acta Otolaryng. Suppl. 172 (1962), 1-67.

25. English, J. A., M. G. Wheatcroft, H. W. Lyon, C. Miller: Long-term observations of radiation changes in salivary glands and general effects of 1,000 R to 1,750 R of x-ray radiation locally administered to the heads of dogs. Oral Surg. St. Louis 8 (1955), 87.

26. English, J. A.: Morphologic effects of irradiation on the salivary glands of rats. J. dent. Res. 34 (1955), 4.

27. English, J. A.: Effects of radiation upon the salivary glands. Amer. J. Physiol. 186 (1956), 245.

28. Ericson, S.: The variability of the human parotid flow rate on stimulation with citric acid, with special reference to taste. Archs oral Biol. Vol. 16 (1971), 9-19.

29. Ernst, H., et al.: Radiation response and radiation effects in salivary glands (Author's Transl). Strahlentherapie 153 (1977), 9.

30. Frank, R. M., J. Herdly, E. Philippe: Acquired dental defects and salivary gland lesion after irradiation for carcinoma. J. Amer. dent. Ass. vol. 70 (1965), 868.

31. Fridrich, R., W. Wey: Beitrag zur Szintigraphie der Speicheldrüsen, Schweiz. med. Wschr. 98 (1968), 335.

32. Glanzmann, Ch., U. M. Lütolf, H. Jäggi, R. v. Weydlich, W. Horst: Dynamische Speicheldrüsenszintigraphie; Methoden und Ergebnisse bei Normalpersonen, Einfluß von Pharmaka und Bestrahlung. In: Nuklearmedizin. Qualitätskriterien in der Nuklearmedizin. Hrsg.; T. Munckner und H. A. E. Schmidt, Schattauer Stuttgart-New York 1977, S. 811.

33. Grove, A. S., G. Di Chiro: Salivary gland scanning with technetium 99m pertechnetate. Amer. J. Rontgenol. 102 (1968), 109.

34. Grünberg, H.: Histologische und karyometrische Veränderungen kleiner und großer Speicheldrüsen des Menschen nach Einwirkung ionisierender Strahlen (Kobalt-60). Arch. Ohr-, Nas-, Kehlk.hk. 184 (1964), 235.

35. Grünberg, H.: Über Gewebsreaktion nach Bestrahlung mit Kobalt-60. Vort. 35. Jahresvers. d. dtsch. HNO-Ärzte, Bad Reichenhall 1964, Arch. Ohr-, Nas-, Kehlk.hk. 183 (Kongreßber. 1964, Teil II), 397.

36. Grünberg, H., W. Börner: Die ^{99m}Tc-Pertechnetat-Szintigraphie in der Diagnostik von Krankheiten der Kopfspeicheldrüsen. Arch. klin. exp. Ohr-, Nas-, Kehlk.hk. 187 (1966), 714.

37. Harden, R. McG., T. E. Hilditch, I. Kennedy, D. K. Mason, S. Papadopoulos, W. D. Alexander: Uptake and Scanning of the salivary glands in man using pertechnetate-^{99m}Tc. Clin. Sci. 32 (1967) 49.

38. Higashi, T., et al.: Studies on the changes of salivary gland function following telecobalt therapy of maxillary cancer. Nippon Acta Radiol. 26 (1967), 1519.

39. Hülse, R.: Symptomatk und Therapie von Strahlenreaktionen im Kopf-Hals-Bereich. Arch. Ohr-, Nas-, Kehlk.hk. 195 (1970), 133.

40. Hug, I.: Die nuklearmedizinische Funktionsdiagnostik der Parotis: I. Die normale Parotis. II. erkrankte Parotis. Fortschr. Röntgenstr. 119 (1973), 165 & 746.

41. Kashima, H. K., W. R. Kirkham, J. R. Andrews: Postirradiation Sialadenitis. Amer. J. Roentgenol. 94 (1965), 271.

42. Kempfle, B., M. Richartz: Speicheldrüsendiagnostik mit der Gamma-Kamera nach Anger. Dtsch. Zahn-Mund-Kieferheilk. 60 (1973), 1.

43. Kessler, L., W. Schmidt., H. J. Otto: Die Kamera-Szintigraphie der Kopfspeicheldrüsen mit Technetium-99m-Pertechnetat. Arch. Klin. exp. Ohr-, Nas-, Kehlk.hk. 193 (1969), 329.

44. Lehners, L., U. Vorhauer: Erfahrungsbericht über die Behandlung von bösartigen Tumoren des Mundbodens und des Rachens mit Telkobalt. Vort. a. d. Dtsch. Röntgenkongreß Wiesbaden 1964.

45. Lindenbraten. L. D., et al.: Komplexe Untersuchung der Speicheldrüsen mittels radioaktiven Isotopen und Röntgenstrahlen. Fortsch. Röntgenstr. 108 (1968), 23.

46. Rauch, S.: Zur Physiologie und Pathologie der Speicheldrüsen. Schw. Med. Wschr. 27 (1956), 771.

47. Rauch. S.: Die Speicheldrüsen des Menschen. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1959.

48. Rauch, S.: Zur Physiologie und Pathophysiologie der menschlichen Speicheldrüsen. In: Fortschritte der Kiefer- und Gesichts-Chirurgie, Hrsg. K. Schuchardt, Band IV, S. 201. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1960.

49. Reiners, Chr., K. Seybold, W. Börner, E. Moll, G. Ruppert, R. Schaffhauser: Kamera-Funktionsszintigraphie der Kopfspeicheldrüsen mit $Na^{123}J$ und $^{99m}TcO_4$: Vergleichende Untersuchung an Schilddrüsenmalignom-Patienten nach Thyreoidektomie und ^{131}J-Therapie. In: Nuklearmedizin. Stand und Zukunft. Hrsg.; H. A. E. Schmidt und M. Woldring, Schattauer, Stuttgart-New York 1978, S. 599.

50. Reiners, Chr., R. Eichner, Chr. Eilles, W. Gerhards, W. Börner: Kamera-Funktionsszintigraphie der Kopfspeicheldrüsen nach hochdosierter Radiojodtherapie bei Schilddrüsenkarzinom-Patienten. 17. Internationale Jahrestagung der Gesellschaft für Nuklearmedizin, Innsbruck, 1979. Nuklearmedizin Suppl. 17 (1980), 477-481.

51. Reiners, Chr., Chr. Eilles, R. Eichner, W. Spiegel, W. Börner: Speicheldrüsen-Funktionsszintigraphie zur Verlaufskontrolle bei der Therapie des Schilddrüsen-Karzinoms mit Radiojod. Der Nuklearmediziner Nr. 3, 3 (1980), 281.

52. Renner, K. H.: Klinische Reaktion bei der Telekobalttherapie. Strahlenforsch. Strahlenbeh. 2 (1960), 151.

53. Salis, v., H.: Zu den Röntgenveränderungen nach Bestrahlung der Gland.-Submaxillaris. Strahlentherapie 27 (1924), 395.

54. Sasaki, T., T. Nogami: Response of Gamma-irradiated mouse salivary gland cells to a proliferative stimulus. Cancer Research 33 (1973), 1701.

55. Sasaki, T.: Latent and persistent lethal injury in mouse salivery gland cells following Gamma irradiation Radiat. Res. 67, 1 (1976), 104-113.

56. Schafer, W. G.: The effect of single and fractionated doses of selectively applied x-ray irradiation on histologic structure of major salivary gland of rat. J. Dent. Res. Baltimore 32 (1953), 796.

57. Schall, G. L., G. Di Chiro: Clinical usefullness of salivary gland scanning. Semin. Nucl. Med. Vol. 2., No. 3 (1972), 270.

58. Schall, G. L., S. M. Larson, L. G. Anderson, J. M. Griffith: Quantification of parotid gland uptake of pertechnetate using a gamma scintillation camera and a region of interest system. Amer. J. Roentgenol. 115 (1972), 689.

59. Schmidt, L.: Die Untersuchung der Speicheldrüsenfunktion durch Serienscintigraphie. 52. Deutscher Röntgenkongreß 1971, Fortsch. Röntgenstr., Beiheft (1972), 165.

60. Schmidt, L., J. Ammon, H. Hermann: Der Einfluß ionisierender Strahlen auf die Pharmakodynamik der Speicheldrüsen. In: Deutscher Röntgenkongreß 1972, Hrsg.: F. Heuck, Thieme Stuttgart, 1973, S. 200.

61. Schmidt, L.: Die Untersuchung der Speicheldrüsenfunktion mit Technetium-99m-Pertechnetat unter Anwendung der Szintillationskamera und elektronischer Datenverarbeitung. Inaug. Dissert. Berlin 1973. Radiologische Untersuchungsverfahren in der Speicheldrüsendiagnostik, Therapiewoche 38 (1974), 4144.

62. Seifert, G.: Die Sekretionsstörungen (Dyschylien) der Speicheldrüsen. Verh. dtsch. Ges. Path. 48 (1964), 103.

63. Seifert, G., W. Geier: Zur Pathologie der Strahlen-Sialadenitis. Z. Laryngol., Rhinol., Otol. 50 (1971), 376.

64. Sinn, D. F., N. G. Stocker, B. N. Epker: Effects of fractionated doses of cobalt 60 irradiation on rabbit submandibular glands: light microscopic studies. J. oral Surg. 30 (1972), 277.

65. Sorsdahl, Q, A., C. M. Williams, F. P. Bruno: Scintillation camera scanning of the salivary glands. Radiology 92 (1969), 1477.

66. Stebner, F. C., et al.: ^{99m}Tc Pertechnetate Scanning of the Salivary Glands. Radiology 90 (1968), 583.

67. Theuring, F., et al.: Die Wirkung von Röntgenbestrahlungen auf die Proliferationskinetik der Rattenspeicheldrüsen. Radiobiol. Radiother. 3 (1976), 397.

68. van den Brenk, H. A. S.: Response of sialadenotrophism to X-radiation-radiosensitivity and recovery of differentiated salivary acinar cells. Int. J. Radiat. Biol., Vol. 14, No. 3 (1968), 281-286.

69. van den Brenk, H. A. S., N. Sparrow., V. Moore: Effect of X-radiation on salivary gland growth in the rat. I. Effect of single doses on post-natal differentiation and growth of acinar and duct components. Int. J. Radiat. Biol. Vol. 16, No. 3 (1969), 241.

70. van den Brenk, H. A. S., N. Sparrow, V. Moore: Effect of X-radiation on salivary gland growth in the rat. II. Quantitative studies of sialadenotrophism induced with Isopropylnoradrenaline and its modification by single doses of X-rays. Int. J. Radiat. Biol. Vol. 17, No. 2 (1970), 135.

71. Winkler, C. G.: Nuklearmedizin - Funktionsdiagnostik. Elektronische Datenverarbeitung in der nuklearmedizinischen Funktionsdiagnostik. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1971, S. 81.

72. Winter, W. A.: Strahlenbedingte Störung der Zellproliferation bei der durch Isoproterenol induzierten Speicheldrüsenhyperplasie. Verh. Dtsch. Ges. Pathol. 56 (1972), 472.

73. Yannoulis, G. E.: Über die Entleerungszeit bei gesunden und erkrankten Speicheldrüsen. Arch. Ohr-,Nas-,Kehlk.-hk. 165 (1954), 535.

74. zum Winkel, K., L. Schmidt, J. Ammon, B. K. Das: Pharmacodynamic studies of the salivary glands with a scintillation camera and a data storage and processing system. In: Medical Radioisotope Scintigraphy, vol. II, IAEA, Wien 1973.

75. zum Winkel, K., L. Schmidt, M. Meves: Salivary and gastric emptying. Ann. Meeting Soc. Nuclear Med. San Diego 1974.

76. zum Winkel, K., J. Ammon: Nuklearmedizin, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1975, S. 259.

Lebenslauf

Am 4. März 1948 wurde ich als zweiter Sohn der Eheleute Dr. Young-Min Cha und seiner Frau Chung-Hee Shin, in Cholwon, Kangwon-Do, Korea, geboren. Ich besuchte die Grundschule sowie die Jung-Dong Mittelschule und Kyungbok-Oberschule in Seoul bis zum Abschluß 1966. Danach belegte ich zunächst für zwei Jahre den Vorbereitungskurs für das Medizinstudium und studierte anschließend vier Jahre Medizin an der Medizinischen Fakultät der Korea-Universität in Seoul. Am 20. Februar 1973 bestand ich dort das Medizinische Staatsexamen. Von März 1973 bis Mai 1976 diente ich als Militärarzt (Hauptmann) bei der koreanischen Luftwaffe. Nach meiner Entlassung aus dem Militärdienst habe ich sechs Monate im Aviation Health Management Office bei den Korean Air Lines gearbeitet. Seit April 1977 bin ich als Assistenzarzt in der Radiologischen Klinik, Klinikum Barmen der Stadt Wuppertal tätig. Der Fachbereich Medizin der Universität Düsseldorf hat mir im Wintersemester 1978/79 die Genehmigung erteilt, die hier vorgelegte Promotionsschrift anfertigen zu können.